

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N^o

49

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Thérèse BONAL

Née le 15 février 1943 à SAINT-SEVER (Landes)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

SUR UN CAS D'HEMANGIOLYMPHOME

A EVOLUTION MALIGNE

Président : M. R. ANDRE, Professeur d'Hématologie

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Thérèse BONAL

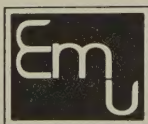
Née le 15 février 1943 à SAINT-SEVER (Landes)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**SUR UN CAS D'HEMANGIOLYMPHOME
A EVOLUTION MALIGNE**

Président : M. R. ANDRE, Professeur d'Hématologie

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



À Monsieur le Professeur AUBRY,

Membre de l'Académie de Paris,

A mes Parents.

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Directeur du Centre de Transfusion Sanguine de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous faire l'honneur

de consacrer cette thèse et de nous

présenter dans son service.

A nos Parents.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543719_0007

A Monsieur Le Professeur ANDRE,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Directeur du Centre de Transfusion Sanguine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse et de nous
accepter dans son service.

A notre Maître, le Professeur Gérard DUHAMEL,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse.

Nous lui devons notre orientation et
notre formation en hématologie et
l'assurons de notre profonde gratitude.

A Madame et Monsieur le Professeur CONTE,

qui nous ont suivie et conseillé tout au
long de nos études médicales.
Nous les prions de croire en notre profond
attachement.

A Monsieur le Docteur SOLERE,
Maître de Conférences Agrégé d'Embryologie,

Nous le remercions de son aide pour la
partie embryologique de cette thèse et
l'assurons de notre vive amitié.

A mes Maîtres

Monsieur le Professeur MAROIS,
Monsieur le Docteur LAMBERT.

INTRODUCTION

C'est en 1921 que l'on retrouve dans la littérature la première description de l'hémangiolympHOME. Elle est due à un auteur américain, SYMMERS, qui expose sous ce nom deux cas de tumeurs malignes composées de groupes de cellules lymphoïdes associés à un grand nombre de vaisseaux sanguins. Puis on ne retrouve aucune publication de cas semblables jusqu'en 1954, date à laquelle CASTLEMAN décrit une tumeur bénigne ayant les mêmes composantes histologiques et qu'il qualifie d'hyperplasie du ganglion lymphoïde. En 1956, il revoit les lames des archives de son service d'anatomopathologie et retrouve treize cas semblables, qui avaient été classés comme tumeurs thymiques.

Depuis, 65 cas ont été publiés sous les noms les plus différents. En effet, en dehors de quelques composantes constantes, cette tumeur revêt des aspects variables avec souvent prédominance d'un élément et avec des capillaires à paroi hyalinisée dont l'aspect a pu prêter à confusion avec des corpuscules de HASSAL. Ainsi, selon les cas, on a parlé : de ganglion hémorragique, d'hyperplasie lymphoïde, de tissu lymphoïde non spécifique, d'hématome lympho-vasculaire, voire même de thymome. D'autre part, la clinique assez pauvre, la difficulté de retrouver une cause étiologique, la nature même de cette tumeur, en rendent la conception difficile.

Le cas que nous allons maintenant exposer apporte des précisions sur la nature et l'origine de l'hémangiolympHOME et montre un aspect peu habituel de son évolution.

OBSERVATION CLINIQUE

Madame F..., âgée de 69 ans, originaire de Lithuanie, est hospitalisée dans le service du Professeur ANDRE le 20 mai 1968 pour une masse de l'aisselle gauche avec fièvre.

Dans les antécédents, on note une hystérectomie pour fibrome en 1945 et une cholécystectomie en 1959.

Le début de la maladie se situe en juin 1967, date à laquelle la malade est hospitalisée pour :

altération de l'état général - asthénie - anorexie - amaigrissement
fièvre traînante à 38° - vagues douleurs épigastriques et précordiales.

A l'examen clinique, on ne retrouve qu'une splénomégalie et pas d'adénopathie.

Les examens complémentaires alors pratiqués mettent en évidence :

- une anémie à 2 500 000
- une thrombopénie inférieure à 100 000
- une leucocytose normale
- une V.S. très accélérée, supérieure à 100 à la 1ère heure
- une hyposidérémie à 50 γ avec coefficient de saturation à 0,22.

Un myélogramme est alors fait et montre une bonne maturation de la lignée granuleuse, un taux d'érythroblastes normal, mais on trouve des plasmocytes groupés en placards.

La biopsie de moëlle met également en évidence une plasmocytose, un réseau de réticuline un peu densifié et quelques lésions d'ostéolyse.

Un splénogramme ne montre pas d'anomalie.

Différents diagnostics sont envisagés ; devant l'importance de la splénomégalie et devant le syndrome d'hypersplénisme, on évoque malgré le splénogramme normal une tumeur splénique qui conduit à la splénectomie.

L'examen histologique semble justifier ce diagnostic, puisque le diagnostic alors porté est celui de fibrosarcome.

La thrombopénie disparaît, mais le taux des globules rouges ne se maintient aux environs de 3 000 000, que sous transfusions répétées.

En Mars 1968, devant la persistance de la fièvre, la malade est mise à un traitement polychimiothérapique composé de Natulan - Velbé - Endoxan.

Le 29 Mars, on note l'apparition d'une adénopathie axillaire gauche.

Le 22 Avril on arrête tout traitement, la malade est toujours fébrile.

Le 20 Mai, la malade est alors hospitalisée dans le service du Professeur ANDRE.

A l'examen clinique, Il s'agit d'une femme d'un mètre soixante cinq, pesant 52 kgs, pâle, très fatiguée. Il existe un amaigrissement de 30 kgs en un an. (La tension artérielle est à 17-10, le pouls à 78). Au niveau de l'aisselle gauche on trouve une masse de la grosseur d'un oeuf de poule, indolente, très dure, irrégulière, n'adhérant pas à la peau ni aux plans profonds. Les autres aires ganglionnaires sont libres, en dehors de quelques petits ganglions sous-maxillaires. Le foie mesure 12 cm au niveau de la ligne médioclaviculaire. Le reste de l'examen est normal.

La température à 38° cède après quelques jours de traitement par la Pénicilline.

Les examens pratiqués montrent :

- une V.S. très accélérée, à 131 à la 1ère heure,
- une anémie à 2 600 000 avec une anisocytose, des hématies en rouleaux, des hématies avec corps de Jolly et des hématies creuses,
- le nombre des leucocytes est de 9 600 avec 79 % de polynucléaires neutrophiles,
- celui des thrombocytes est de 330 000,
- le myélogramme montre un frottis assez riche en cellules avec une bonne maturation de la lignée granuleuse, mais on retrouve 2 % de plasmocytes groupés en amas,
- le B.W est négatif,
- l'électrophorèse des protides montre une augmentation des α_2 globulines.

Un traitement par la Caryolysine est alors entrepris, en se fondant sur le diagnostic de fibrosarcome noté antérieurement sur la rate.

Le 26 Juin, la malade subit une exérèse de sa masse axillaire.

L'examen histologique de la pièce montre : un ganglion remanié par une forte lobulation qui part d'une capsule épaissie et qui efface toute structure normale. En aucun point on ne voit persister de formation lymphoïde folliculaire ni de plage lymphoïde. Cependant, l'origine ganglionnaire de la tumeur peut être assurée par l'aspect encore arciforme de la capsule à la périphérie.

Dans les logettes inégales de cette fibrose de type annulaire, on observe une prolifération très monomorphe faite de cellules endothéliales à noyau clair et allongé, disposées en minces bandes parallèles ou en spirales, et ménageant entre elles de multiples cavités correspondant à des lumières vasculaires. Ces cellules sont alignées sur une basale de réticuline avec très peu de collagène.

Par endroits, ces cellules forment des massifs plus serrés. A d'autres, elles dessinent des zones lacunaires plus laches et on voit leur noyau bomber dans la lumière des lacunes.

Les lumières vasculaires sont vides pour la plupart. Quelques unes contiennent de l'oedème, avec des polynucléaires et des hématies.

Plusieurs logettes sont entièrement nécrosées.

Il s'agit donc d'un hémangiolympHOME très peu différencié.
Devant le résultat de cet examen histologique, on demande à voir les lames qui ont été faites lors de la splénectomie.

La rate présente la même lobulation fibreuse que le ganglion, avec effacement de sa structure. Aucun follicule n'est visible et chacune des logettes est occupée par un tissu homogène formé de cellules endothéliales allongées. Leur prolifération est ici plus serrée et prend par endroits un type presque fibroblastique. Cependant, ailleurs, on reconnaît une disposition lacunaire avec des fentes vasculaires étroites et allongées remplies d'hématies. Dans ces régions, l'aspect endothélial des cellules est beaucoup plus net. La basale de collagène est plus marquée que dans le ganglion.

De larges zones de nécrose témoignent de l'anarchie de cette prolifération.

Aspect d'hémangiolympHOME.

Cet examen rétrospectif confirme donc avec l'examen de la tumeur ganglionnaire, le diagnostic d'hémangiolympHOME à localisations multiples.

La malade est alors mise à un traitement par l'Endoxan, auquel on associe des antalgiques et de la Furadoïne en raison de douleurs intenses le long de la colonne vertébrale et d'une infection urinaire surajoutée.

Dans les semaines qui suivent, on constate une extension du processus tumoral avec des localisations diverses :

1) dans le médiastin, où des tomographies mettent en évidence plusieurs opacités arrondies,

2) sur le maxillaire gauche, où apparaît une tuméfaction ferme, sensible à la palpation, siégeant sur la face externe du masséter en avant de la loge parotidienne, débordant le bord inférieur du maxillaire, adhérente aux plans profonds, gênant l'ouverture de la mâchoire.

De plus, il existe une adénopathie sous-maxillaire droite, ferme, indolore, mobile, d'environ 3 cm x 2 cm. La radio du maxillaire montre une lacune du maxillaire gauche.

Les douleurs dorsolombaires persistent, ne cédant que difficilement au traitement antalgique ; les brûlures mictionnelles persistent également, malgré la Furadoïne. Devant l'inefficacité de l'Endoxan, on passe au Velbé.

Parallèlement à ces signes d'extension, l'état hémato-
logique s'aggrave sous l'aspect d'une pancytopénie :

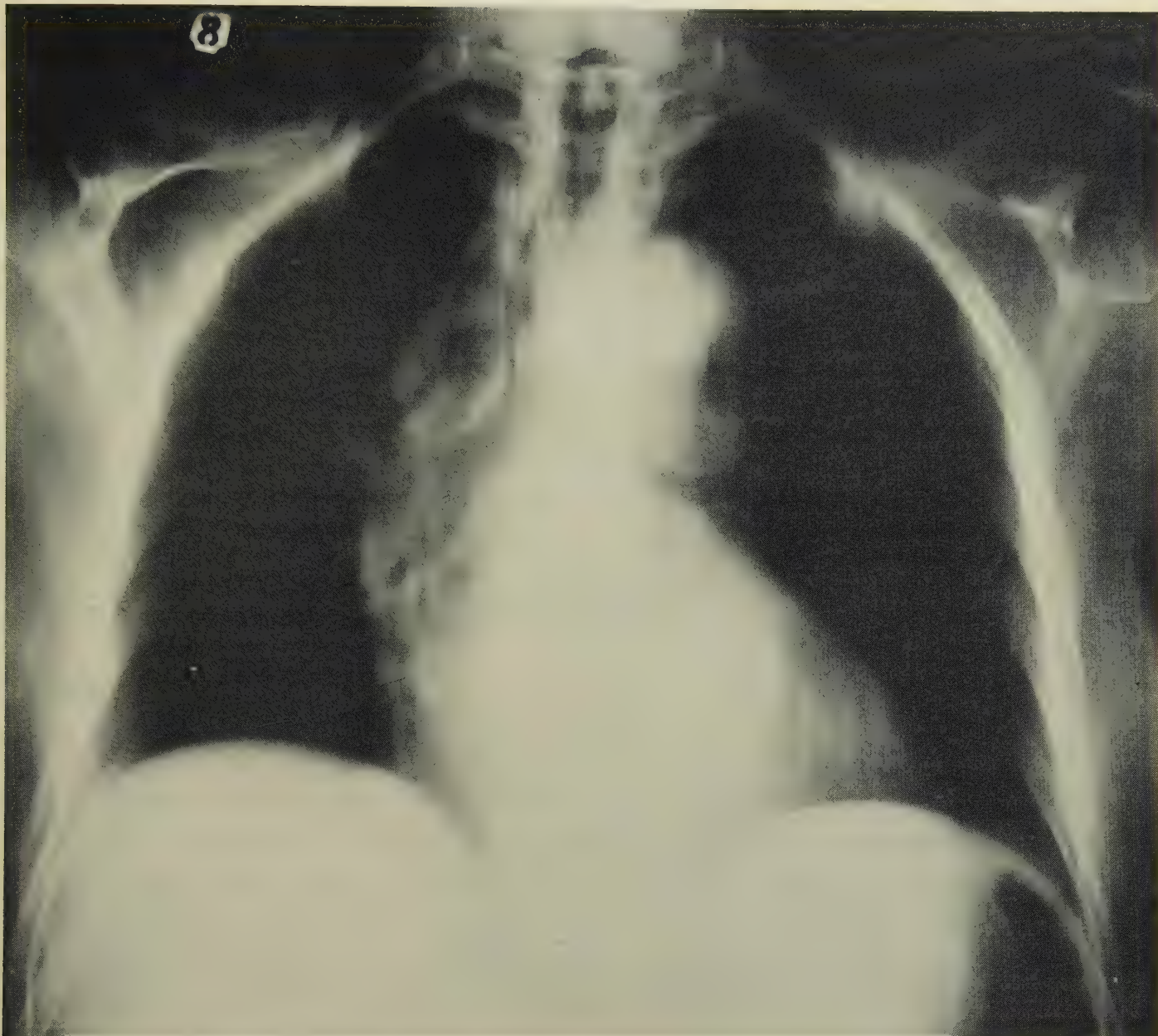
- 1 650 000 hématies,
- 2 800 leucocytes,
- 30 000 plaquettes,

avec une érythroblastose sanguine.

Le myélogramme reste cependant normal et l'on n'observe pas de signes d'hémolyse : le test de COOMBS est négatif. Mais la biopsie médullaire précise l'origine de cette pancytopénie en montrant un envahissement par la même tumeur, déjà retrouvée dans le ganglion et la rate.

Dans les jours qui suivent, la température s'élève malgré l'antibiothérapie, la pancytopénie s'aggrave et la malade meurt le 22 Septembre dans un état cachectique et fébrile.

8



Tomographie du médiastin : Adénopathies latéro-trachéales et sus-bronchiques

AUTOPSIE (24 Septembre)

1) Etage sus-diaphragmatique

Coeur)

Poumons (normaux

Plèvres)

mais présence d'adénopathies médiastinales importantes.

2) Etage sous-diaphragmatique

Foie : volumineux, 2 kg, irrégulier, parsemé de nodules rougeâtres à contour festonné, évoquant tout à fait une tumeur vasculaire.

Estomac : petit ulcère probablement thérapeutique

Intestin : normal

Reins : quelques nodules métastatiques

Nombreux ganglions lombo-aortiques

HISTOLOGIE

Os (vertèbre) : en plusieurs points du territoire médullaire (dont la richesse cellulaire est normale) on observe des nodules tumoraux formés de petites cellules mésenchymateuses, allongées, disposées en torsades ou en tourbillons et laissant entre leurs faisceaux des fentes allongées et vides. Sur des sections transversales de ces faisceaux, on reconnaît plus nettement la nature vasculaire de ces fentes qui sont parfois bordées d'une cellule endothéliale, et qui contiennent quelques polynucléaires. Toutes ces formations sont soutenues par un réseau de réticuline bien développé qui dessine les fentes vasculaires, et presque toutes sont doublées d'une lame de collagène.

Cette tumeur est ostéolytique et détruit les lamelles osseuses à son contact, sans ostéoclastes, comme le font habituellement les cellules néoplasiques.

Sternum : même aspect

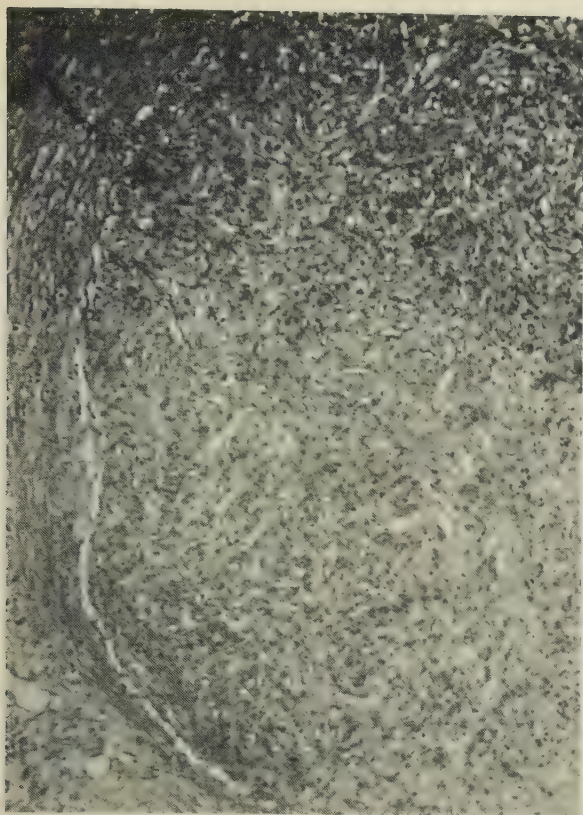
Foie : le tissu hépatique est altéré et comprimé par de volumineuses métastases de la tumeur. Ces bourgeons tumoraux sont ici presque tous nécrosés et ne montrent plus que le dessin de travées vasculaires. A l'orcéine, pas de fibres élastiques.

Ganglion abdominal : ce gros ganglion ne contient plus qu'une masse nécrosée où se dessine à peine la charpente de la tumeur vasculaire. Le réseau de réticuline en montre cependant bien la charpente.

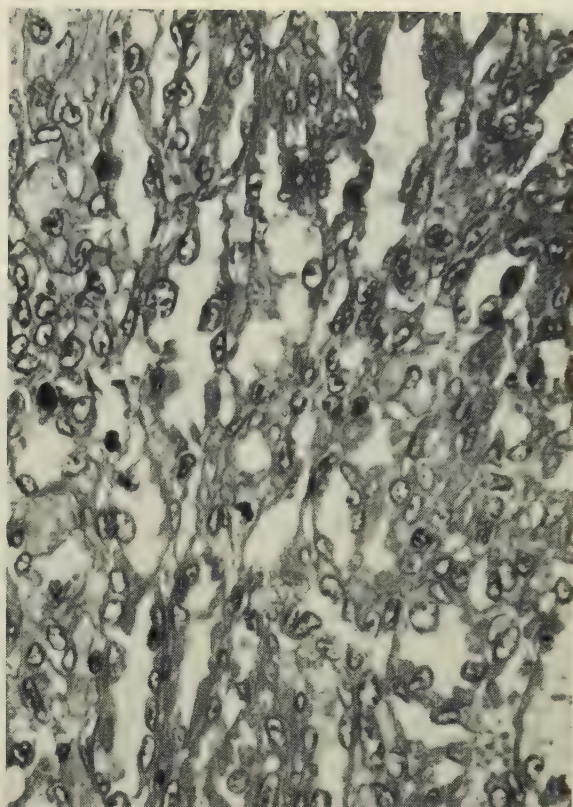
Rein : même aspect de nodule métastatique à contenu nécrosé (nécrose de type ischémique), séparé du tissu sain par une bande fibreuse.

Conclusion :

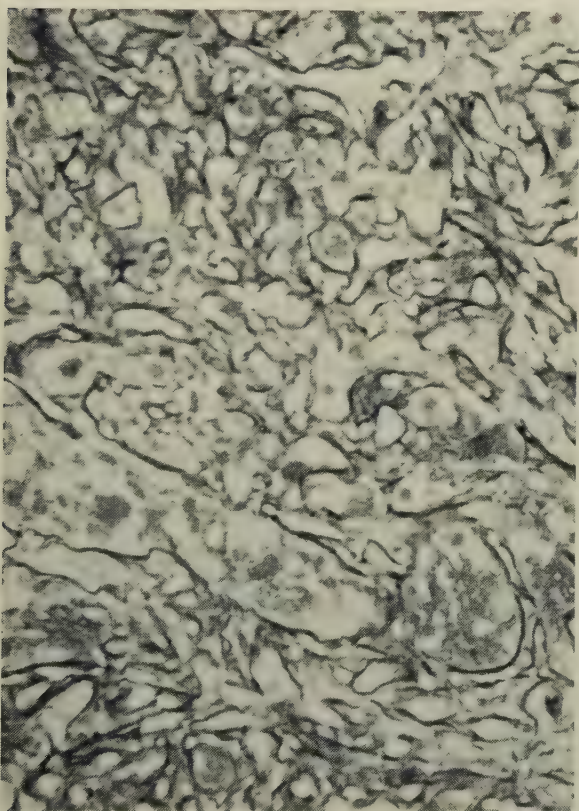
L'aspect de l'hémangiolympHOME à cette période terminale est encore bien conservé dans la moëlle, mais il est très altéré dans les autres organes par des complications assez surprenantes puisque cette tumeur de type vasculaire présente de larges plaques de nécrose.



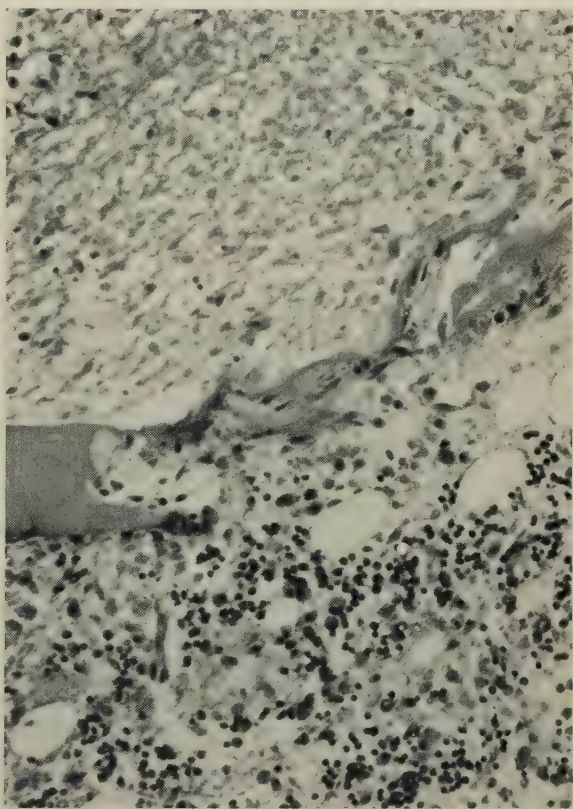
1) Tumeur ganglionnaire
 Persistance des sinus périphériques,
 Développement en "spirale" des néo-capillaires
 G x 24



2) Fentes vasculaires néoformées tapissées
 d'un endothélium à noyau saillant.
 G x 160



3) Coloration de Gomori
 Lamé de réticuline soutenant les
 néovaisseaux - G x 160



4) Ostéolyse au contact de la zone
 tumorale. G x 30

RESUME DE L'OBSERVATION

Le tableau clinique initial était le suivant : altération de l'état général, fièvre, splénomégalie, anémie, plasmocytose médullaire. Ceci peut expliquer, malgré un splénogramme normal, la première hypothèse diagnostique de sarcome qui fut faite.

Quelques mois après, une splénectomie fut réalisée et le premier diagnostic histologique porté fut celui de fibrosarcome ; cette erreur fut peut-être due à l'aspect homogène du tissu que l'on peut observer, effaçant la structure de la rate et qui est presque uniquement composé de cellules endothéliales très allongées prenant parfois un aspect de fibroblastes. Malgré l'ablation de la tumeur, l'état de la malade ne s'améliorait pas et obligeait la mise en route d'une polychimiothérapie.

Six mois après l'intervention, on observait l'apparition d'une adénopathie axillaire. L'anémie et la fièvre persistante amenaient à un changement de chimiothérapie.

Dès que la biopsie ganglionnaire put être faite, elle permit de réfuter le diagnostic de fibrosarcome et de porter celui d'hémangiolymphome devant l'aspect histologique de la tumeur, composée d'un tissu monomorphe fait de cellules endothéliales avec perte de la structure folliculaire et sinusale, et une très riche vascularisation.

Tous les examens complémentaires présentant un intérêt quelconque ont été faits : N.F.S. - V.S. - myélogramme - électrophorèse - examens immunologiques - radiographies (ayant permis de mettre en évidence des tumeurs médiastinales). Malgré la chimiothérapie et les transfusions répétées, l'état de la malade s'aggravait inéluctablement. On observait l'apparition de multiples métastases et une pancytopenie conduisant rapidement à l'issue fatale.

REVUE DES CAS

L'hémangiolympHOME ganglionnaire a été décrit, comme nous l'avons vu, pour la première fois en 1921 par SYMMERS (26), qui la considérait comme une tumeur maligne du groupe lymphocytaire. Puis en 1954 c'est CASTLEMAN (3) qui décrit un cas histologiquement semblable sous le nom d'hyperplasie bénigne du ganglion lymphatique. A partir de cette date, on retrouve plus fréquemment cette tumeur, décrite sous différents noms dans la littérature. Notre cas porte à 63 le nombre des cas connus actuellement.

Cette tumeur se retrouve de façon à peu près égale dans les deux sexes : 31 chez l'homme et 33 chez la femme, dans les observations que nous avons pu consulter.

L'âge des malades chez lesquels cette tumeur a été décrite se situe globalement entre 3 et 69 ans, mais une étude plus précise permet de voir qu'il existe deux pics de maximum de fréquence, l'un entre 10 et 30 ans, l'autre entre 40 et 50 ans.

0 à 10 ans	2 cas
11 à 20 ans	15 cas
21 à 30 ans	22 cas
31 à 40 ans	8 cas
41 à 50 ans	13 cas
51 à 60 ans	3 cas
61 à 70 ans	1 cas

L'origine ethnique des malades est très variée : caucasiens, noirs, asiatiques ; mais on note tout de même une prédominance importante chez les anglo-saxons.

Ces tumeurs sont localisées de façon très fréquente dans le thorax. Sur 64 cas, 44 étaient intrathoraciques, dont 34 médiastinales. Le reste se répartit comme suit :

5 cervicales (13-19-24)
5 musculaires (6-19-31)

- 2 pelviennes (19-26)
- 2 spléniques (10 - observation)
- 2 sur l'appareil urinaire (28)
- 1 dans le creux axillaire (31)
- 1 sur le mésocolon (25)
- 1 dans l'hypochondre gauche (26)
- 1 sur le mésoiléon (21).

La taille de ces tumeurs est extrêmement variable, elle va de 1 cm x 2,5 cm pour la plus petite à 16 cm x 9 cm x 5,5 cm pour la plus grande. Il est à noter que les tumeurs extra-thoraciques sont en moyenne plus grandes que celles localisées dans le thorax.

La découverte de la lésion a été faite dans près de la moitié des cas lors d'une radiographie systématique, en particulier presque toutes les tumeurs médiastinales ont été découvertes de cette façon.

Une autre circonstance de découverte, également très fréquente (14 cas) est la perception, par le malade lui-même, d'une masse anormale.

Dans plusieurs cas, les lésions découvertes de l'une ou l'autre de ces façons ont pu être observées pendant longtemps, parfois quelques années, avant l'ablation de la tumeur et dans ces cas on a souvent noté un accroissement de la taille de la tumeur.

Dans le reste des cas, la découverte de la tumeur s'est faite à la suite de symptômes cliniques. Bien que n'étant pas la circonstance de découverte la plus fréquente, c'est celle-ci qui retiendra notre attention, car elle nous paraît la plus intéressante. Dans 17 cas, les malades sont venus consulter pour les raisons suivantes :

- douleurs dorsales (9)
- douleurs dorsales, fièvre, asthénie (15)
- douleurs rétrosternales (11-4)

- douleurs intrathoraciques, dyspnée, palpitations, asthénie, fièvre (6)
- asthénie, fièvre, anémie, douleurs (cas ici rapporté)
- toux rebelle (23)
- asthénie, anémie (22-10)
- asthénie (14)
- fièvre prolongée (4)
- fièvre intermittente (5)
- affections rhino-pharyngées fréquentes (4)
- asthénie, anémie très importante chez une enfant de 3 ans (26)
- arrêt de croissance, anémie chez une enfant de 8 ans (20)
- arrêt de croissance, anémie hypochrome, hyperglobulinémie chez un enfant de 16 ans (25).

Nous voyons que l'on retrouve très souvent une asthénie, une anémie, des douleurs et de la fièvre, qui semblent les symptômes cliniques révélateurs de cette tumeur. L'asthénie est généralement peu importante. L'anémie peut atteindre des chiffres très bas, elle est toujours hypochrome et résistante aux thérapeutiques martiales. Quant à la fièvre, elle est généralement peu élevée et prolongée.

Dans notre observation, on retrouve dès le début de la maladie, une asthénie, une fièvre traînante à 38°, de vagues douleurs et une anémie à 2 500 000. Elle réunit donc toutes les caractéristiques des hémangiolymphomes ayant eu des manifestations cliniques.

D'autre part, chez l'enfant, on a retrouvé plusieurs fois un retard de croissance et une hyperglobulinémie associés à une anémie (20-25). Si bien que pour NEERHORT, LARSON et MANSUR (25), cette association doit faire rechercher systématiquement un hémangiolymphome.

Les diagnostics portés avant l'intervention ont été très variés. Dans les tumeurs thoraciques, les diagnostics ont été les suivants :

- neurofibromes : 3 fois
- kystes bronchogéniques : 2 fois
- thymomes : 6 fois
- adénomes : 1 fois
- anévrisme de l'aorte : 1 fois
- tératome médiastinal
- abcès
- tuberculome
- thyroïde rétrosternale
- méningocèle intrathoracique

Dans les autres localisations :

- kyste hydatique
- carcinome
- lymphome malin
- mésothéliome
- lipome

L'évolution s'est faite de la façon suivante : dans tous les cas, excepté l'un de ceux décrits par SYMMERS (26) et le nôtre, tous les symptômes cliniques ont régressé avec l'ablation de la tumeur. On n'a jamais observé de récurrence ou de métastases chez ces malades qui ont été suivis, selon les cas, de quelques mois à plusieurs années après l'intervention :

- 39 ont été suivis plus d'un an,
- 12 ont été suivis plus de 5 ans.

C'est une des raisons pour lesquelles la plupart des auteurs ont considéré qu'il s'agissait d'une tumeur bénigne.

Cependant, SYMMERS décrit le cas d'un enfant de 3 ans (26) qui a présenté une asthénie et une anémie s'aggravant très rapidement et se terminant par la mort de la malade après quatre mois d'évolution. L'autopsie mettait en évidence une tumeur

importante de l'hypocondre gauche et d'autres tumeurs semblables dans les régions iliaque et médiastinale antérieure, le long de l'os frontal, occipital, etc... Toutes ces tumeurs possédaient les caractéristiques de l'hémangiolympHOME.

D'autre part, dans le cas que nous avons décrit, l'évolution s'est faite d'une façon à peu près identique ; l'état de la malade s'est très rapidement aggravé et l'on observait dans la phase terminale des métastases multiples et une pancytopénie par envahissement médullaire.

En résumé, du point de vue clinique, l'hémangiolympHOME est une tumeur qui atteint aussi bien l'homme que la femme. On peut la voir à n'importe quel âge, mais elle est plus fréquente pendant l'adolescence et entre 40 et 50 ans. Bien que décrite dans presque toutes les races, il semble qu'elle atteigne plus particulièrement les anglo-saxons. Dans les deux tiers environ des cas, elle est asymptomatique, révélée soit par une radiographie systématique, soit parce que le malade s'est rendu compte lui-même de la présence d'une masse anormale. Dans les autres cas, les symptômes cliniques les plus caractéristiques sont : la fièvre, l'asthénie, l'anémie, les douleurs. Le diagnostic préopératoire est pratiquement impossible. Enfin, dans la plupart des cas, l'évolution est bénigne, sans récurrence locale, mais dans deux cas l'évolution fut maligne.

TABLEAU RECAPITULATIF DES CAS D'HEMANGIOLYMPHOMES

Réf.	Age	Sexe	Taille de la tumeur en cm	Localisation
1	48	M	15 x 2 x 2	médiastin
3	40	M		médiastin
4	30	M	3,5	hile poumon D
4	30	F	12 x 3 x 2	entre V.C. sup. et trac.
4	25	F	6 x 4 x 3	hile poumon G
4	19	F	4,3 x 3,5 x 2	apex poumon G
4	44	F	5 x 5 x 3,5	médiastin
4	54	M	6	face inf. sternum
4	20	M	5 x 4 x 3,5	médiastin
4	29	F	7 x 5 x 5	médiastin
4	45	M	6 x 5	inter trachéobronch.
4	22	M	8 x 5 x 3	médiastin
4	24	M	15x11,5x6	médiastin
4	22	M	5 x 4 x 3	médiastin
5	45	F	9	médiastin
6	14	F	5,5 x 3 x 4	région deltoïde G
6	58	F	8 x 6 x 4	médiastin
7	27	F	7 x 3 x 1,5	sus-claviculaire G
9	37	M	4,5 x 6 x 9	médiastin
9	32	M	1 x 2,5	paravertébral

Réf.	Age	Sexe	Taille de la tumeur en cm	Localisation
10	50	F	18 x 15 x 9	Rate
11	38	F		médiastin
11	39	M	14 x 12 x 10	médiastin
11	41	M	6 x 5 x 4	médiastin
12	14	F	6 x 4,5 x 4	hile poumon droit
13	15	M	3,8x3x2,4	hile poumon droit
13	18	M	6,3x4,8x4,5	région cervicale D
14	18	M	3 x 4 x 6,5	hile poumon G
15	54	F	16 x 9 x 5,5	hile poumon G
16	18	M	6 x 4,5	fissure obl.poumon D
17	46	M	4	hile poumon D
18	34	M	5 x 3 x 2,5	médiastin
19	34	F	7 x 3 x 3	cervicale
19	26	F	5x2,5x1,4	épaule
19	17	F	4 x 2 x 2	sterno-cléïdo-mas. D
19	35	F		cervicale
19	48	F	3 x 2 x 1,5	muscle brachial G
19	14	F	5,5 x 4 x 3	deltoïde G
19	20	F	5,5 x 5 x 3	cervicale D
19	29	F	5 x 2,5 x 2	rétopéritonéal pelv.

Réf.	Age	Sexe	Taille de la tumeur en cm	Localisation
19	27	M	4,5	médiastin
19	16	M	3,5 x 3,5 x 2	médiastin
19	16	F	7 x 3 x 2	médiastin
19	44	M	5,4x3,8x3,5	hile pulmonaire D
20	8	M	7,5x6,5x3	médiastin
21	17	F	oeuf	mésosilén
23	23	M	4,1	fissure interlobaire G
23	13	M	5 x 4 x 3	hile poumon D
23	49	M	6	médiastin
24	19	M	5 x 3 x 3	creux sus-clav. G
24	25	F	4 x 2,5x2,5	cervicale
25	16	M	10 x 5 x 4	mésocolon transverse
26	28	M	7 x 5 x 4	pelvis
26	3	F	10 x 9 x 5	hypochondre G
28	47	F	12 x 6 x 5	hile rein G
28	23	F	13	en avant uretère D
28	24	F	3 x 4 x 2,5	hile pulmonaire D
28		F	4 x 3 x 3,5	apex poumon G.
28	42	M	7,3x2,5x2,5	région paravertébr.D
29	27	F	7 x 6 x 2	médiastin

Réf.	Age	Sexe	Taille de la tumeur en cm	Localisation
31	27	M		creux axillaire G
31	45	M	oeuf	creux sus clav. D.
31	23	F	oeuf	grand pectoral D.
31	30	F	oeuf	médiastin
Obs.	69	F		rate

HISTOLOGIE

Macroscopie :

Ces tumeurs sont d'une taille variable, qui va de 2,5 cm à 18 cm pour la plus grande de leurs dimensions. Celles qui sont localisées dans la région rétropéritonéale sont généralement plus importantes.

Leur forme est le plus souvent ovoïde et régulière, mais quelques unes sont irrégulières et bosselées, lobulées. Dans quelques cas, on s'est trouvé en présence d'un agrégat de plusieurs nodules ; il y en avait alors toujours un qui était de taille plus importante et qui, seul, présentait des modifications histologiques ; les autres nodules n'étaient que des ganglions légèrement hypertrophiés. Nous rangeons bien entendu à part les tumeurs avec métastases multiples.

Dans presque tous les cas les tumeurs sont encapsulées ou bien circonscrites. Cependant, quelques unes sont adhérentes aux plans adjacents, dont elles sont parfois difficilement dissociables.

La consistance est souvent ferme.

La surface de coupe est de coloration variable : chamois, grisâtre, rose ou brun rouge.

La tranche de section est homogène, lisse ou finement granuleuse ; dans quelques cas on observe des petites calcifications, des zones hémorragiques ou des zones de fibrose trabéculaire.

Ces tumeurs sont toujours très vascularisées, celles qui étaient localisées dans le thorax avaient développé leur circulation à partir des vaisseaux intercostaux ou des artères bronchiques.

Les critères macroscopiques de ces tumeurs faisaient évoquer, pour la plupart, un diagnostic de bénignité. Cependant, quelques-unes, en raison de leurs adhérences aux plans adjacents, pouvaient faire suspecter une tumeur maligne, diagnostic qui, en

dehors de trois cas (26 observations) n'a pas été confirmé comme tel histologiquement.

Microscopie

CASTLEMAN fut le premier (4) à établir les critères microscopiques de cette tumeur ; c'était pour lui :

- l'hyperplasie des follicules lymphoïdes avec ou sans centre germinatif,
- la prolifération capillaire avec hyperplasie endothéliale. Parfois, hyalinisation très importante des parois et oblitération de la lumière.

En 1967, TUNG (28) ayant fait une revue de tous les cas publiés jusqu'alors, précisait ainsi les caractéristiques microscopiques de la tumeur :

- les follicules, de deux types : les uns ayant une structure de follicules lymphoïdes normaux. Les autres totalement différents, formés, en périphérie, de petits lymphocytes ; la zone centrale étant peu cellulaire avec de nombreux vaisseaux à parois souvent hyalinisée, leur donnant une ressemblance avec des corpuscules de HASSAL.

- le stroma, très richement vascularisé

En fait, d'après tous les cas que nous avons pu étudier, la tumeur peut se présenter au microscope de la façon suivante :

- Il s'agit d'une masse de tissu lymphoïde hyperplasié ayant ou non conservé sa structure folliculaire. Lorsque les follicules sont présents, ils n'ont que très rarement l'aspect de follicules lymphoïdes normaux (17-18-20-23), le plus souvent, ces follicules possèdent en leur centre de grandes cellules réticulaires prenant l'aspect de corpuscules de HASSAL, ou des capillaires à parois épaissies, hyalinisées, bordés par de grandes cellules endothéliales ; la lumière de ces capillaires est très aplatie, ce qui réalise le même aspect que précédemment et l'on peut se demander

si dans le premier cas cité il ne s'agissait pas également de capillaires, comme dans le second cas, dont la lumière presque oblitérée n'aurait pas permis de les reconnaître.

- Le stroma interfolliculaire est généralement formé de lymphocytes plus ou moins disposés en bandes avec parfois quelques cellules plasmocytaires. Il contient de très nombreux vaisseaux sanguins dont la paroi est épaissie et souvent hyalinisée. Ces vaisseaux se dirigent vers les follicules et courent parallèlement à leur périphérie avant de les pénétrer jusqu'en leur centre. On retrouve assez souvent dans ce stroma de nombreuses cellules réticulaires et une trame importante de fibres de réticuline. Il peut également exister une fibrose avec aspect de trabéculatation. Par contre, on ne retrouve jamais de structure sinusale.

Très souvent, il existe dans ces tumeurs de petites zones calcifiées, des infiltrats d'éosinophiles et des zones hémorragiques. Parfois, on retrouve de petites enclaves cristallines.

Lorsque la tumeur est uniquement composée de tissu lymphoïde hyperplasié sans structure folliculaire, on retrouve tout de même toujours les mêmes composantes cellulaires et de nombreux vaisseaux sanguins, de même type que ceux décrits plus haut.

Il existe généralement une capsule fibreuse délimitant bien la masse et d'épaisseur variable.

Dans trois cas on a pu observer des métastases de ce même tissu tumoral. Il en existe aussi quelques uns où l'on a retrouvé une infiltration de la capsule par des lymphocytes (12), cet envahissement ayant parfois gagné le tissu adipeux avoisinant (9,31), voire même les organes adjacents (14-25).

Les caractéristiques microscopiques de cette tumeur semblent donc être :

1) La prolifération de tissu lymphoïde avec conservation ou non de l'architecture folliculaire.

2) L'abondance des capillaires sanguins à grandes cellules endothéliales, à parois épaissies et hyalinisées, et dont la lumière est aplatie, voire oblitérée.

3) L'absence complète de sinus lymphoïde.

DISCUSSION

La nature histologique et l'origine de cette tumeur ont donné lieu à de nombreuses interprétations.

I. Histogenèse

- Pour CASTLEMAN, il s'agissait d'une simple hyperplasie ganglionnaire. Mais l'absence complète d'architecture sinusale dans de très nombreux cas va à l'encontre d'une telle théorie.

- Dans quelques tumeurs, on a retrouvé de petits corps étrangers de nature cristalline ou anthracosique par exemple. NEERHOUT et Col. ayant trouvé de telles enclaves dans leur cas ont pensé qu'il s'agissait de restes de matériaux de suture utilisés lors d'une intervention chez leur malade 10 ans plus tôt et ils ont pensé que la masse avait pu se développer aux dépens de cette enclave en partie comme une réaction à ce corps étranger.

- Enfin, LATTES et Col.(19), devant l'aspect de ces tumeurs : architecture folliculaire, vascularisation très importante, absence de sinus lymphoïde, ont pensé qu'il pouvait s'agir de rate ectopique ; mais n'ayant jamais pu observer de sinus veineux ni de tissu ressemblant à de la pulpe rouge splénique, et ayant d'autre part observé quelques uns de ses cas dans du tissu musculaire ou sous-cutané, LATTES a rejeté lui-même cette interprétation et devant les caractères histologiques de la tumeur, il a le premier émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une masse de nature hamartomateuse, c'est-à-dire dans laquelle se trouve un tissu qui, à l'état normal, n'existe pas à cet endroit.

Cette interprétation a été reprise par de nombreux auteurs. TUNG, pour sa part, pense que c'est la composante vasculaire qui a apporté des changements morphologiques dans ce qui était primitivement un ganglion lymphatique normal. Ses arguments en

faveur de la nature d'hamartome vasculaire de la tumeur sont :

1) dans les 3 tumeurs intrathoraciques de sa série, il y avait un important système artériel de suppléance bien individualisé ;

2) les vaisseaux du stroma dérivait d'abondants vaisseaux capsulaires ;

3) les vaisseaux du stroma étaient proliférants, car on observait des mitoses dans les cellules endothéliales ;

4) les vaisseaux capsulaires étaient remplis de sang, ceux du stroma étaient collabés et sclérosés.

Ces points sont communs avec d'autres hamartomes.

- Il nous semble également intéressant de rapprocher de tous les cas que nous avons cités les nodules sous-cutanés de structure angiolymphoïde hyperplasique rapportés par WELLS et WHIMSTER. Ces derniers ont retrouvé chez 9 patients, tous adultes jeunes, des masses sous-cutanées, encapsulées, ayant les caractères suivants :

- . prolifération exubérante de capillaires,
- . infiltration massive d'éosinophiles et excès de mastzellen,
- . formation de réticuline mais petite fibrose collagène,
- . hyperplasie lymphoréticulaire.

La seule traduction clinique de ces tumeurs était une éosinophilie.

L'auteur les distingue des cas décrits par TUNG en raison de l'encapsulation, de la fibrose de ces tumeurs et de l'éosinophilie sanguine. En fait, il nous semble donc que seul le critère clinique les en différencie. D'autre part, il faut signaler que ces tumeurs ont souvent récidivé localement. L'évolution a toujours été bénigne.

2. On peut aussi discuter la relation de l'hémangiolymphome avec le syndrome de KAPOSI.

Certes, l'atteinte ganglionnaire n'est pas fréquente dans cette maladie et d'autre part, dans les cas les plus typiques la structure lymphoïde n'apparaît pratiquement plus, faisant place à un réseau mésenchymateux au sein duquel on retrouve des fentes ayant un aspect vasculaire, qui diffère de l'aspect d'un hémangiolymphome typique. Mais dans certains cas, la structure ganglionnaire persiste avec une prolifération angiomateuse ; d'autre part, il existe dans certains de ces follicules des fentes de type vasculaire à parois souvent hyalinisées (8). Cet aspect est donc très proche de celui de l'hémangiolymphome. Il serait évidemment très tentant de dire que les adénopathies du syndrome de KAPOSI représentent une forme plus ou moins indifférenciée de l'hémangiolymphome. Cependant, il est à noter que l'on n'a jamais retrouvé de lésions cutanées dans les cas d'hémangiolymphomes alors que c'est un élément très important du syndrome de KAPOSI dans lequel les lésions ganglionnaires ne semblent être qu'une atteinte secondaire. On a d'autre part décrit des associations de ce syndrome à des hémopathies malignes, type leucémie lymphoïde ou maladie de HODGKIN, ce qui n'a jamais été vu avec des hémangiolymphomes.

Enfin, il paraît y avoir une participation réticulaire beaucoup plus importante dans la maladie de KAPOSI, qui est d'ailleurs considérée comme une angioréticulose. Il semble également y avoir un autre point commun : la maladie de KAPOSI paraît être considérée actuellement comme une maladie de système. Or NEERHOUT considère que l'hémangiolymphome a un profond effet systémique car il a constaté dans son cas un retard de croissance, une splénomégalie, une altération des fonctions du foie et des infiltrats lymphocytaires dans les régions périportales hépatiques.

3. Origine

- La première hypothèse évoquée quant à l'origine de l'hémangiolympHOME fut un processus infectieux chronique en raison de la présence de plasmocytes et d'éosinophiles souvent retrouvés dans ces tumeurs et à laquelle s'associe parfois une hypergammaglobulinémie. Cependant, aucun agent infectieux n'a pu être mis en évidence et aucune cause traumatique n'a été retrouvée. D'autre part, on a parfois retrouvé cette tumeur en des points où normalement il n'y a pas de ganglion lymphatique.

- Deuxième possibilité : il s'agit d'un mécanisme immunitaire. C'est en raison de la plasmocytose et de l'hypergammaglobulinémie que LEE et Col., puis LUTHI et Col. ont évoqué cette possibilité. En faveur de cette théorie il y a le fait que l'hypergammaglobulinémie disparaît après l'ablation de la tumeur. On peut donc dire qu'il semble exister une production de gammaglobulines par le tissu tumoral. D'autre part, LUTHI et Col.(21) ont mis en évidence des γ_2 et IgG globulines dans une fraction homogénéisée de la tumeur. Ils ont essayé de retrouver des anticorps antiérythrocytaires, une activité antitransferrine, des anticorps anti-tumeur. Mais toutes ces recherches sont restées négatives.

- Troisième possibilité : c'est un processus tumoral proprement dit. Notre cas en est l'illustration. La plupart des auteurs avaient fait de l'hémangiolympHOME une tumeur bénigne, certains allant même jusqu'à considérer qu'il ne s'agissait que d'une hyperplasie d'un ganglion lymphatique normal. Cependant, plusieurs faits ont rendu notre jugement plus nuancé. Certes, dans presque tous les cas, aucune cellule anormale n'a été retrouvée, il n'y avait pratiquement jamais de métastase et l'ablation de la tumeur a entraîné la guérison sans récurrence. Mais dans les deux cas rapportés par SYMMERS et le nôtre, tout en ayant le même aspect histologique, ont évolué selon un mode malin. D'autre part, dans trois autres cas (9-14-25-31), bien qu'il n'y ait pas eu de

récidive ou de métastase après ablation de la tumeur, on a tout de même constaté l'envahissement des tissus voisins par des lymphocytes, voire même par des vaisseaux ayant une structure semblable à ceux de la tumeur, ce qui est un argument histologique en faveur d'un processus néoplasique malin.

4) Mécanisme des troubles associés

a. Il existe une anémie hypochrome, résistante à toutes les thérapeutiques martiales, que l'on a observé dans de nombreux cas et dont il nous faut essayer d'expliquer le mécanisme. Dans notre cas, nous avons vu que l'on pouvait l'attribuer à un envahissement médullaire important. Mais ceci ne semble pas être une explication valable dans tous les cas, puisque pour la plupart des autres, cette anémie disparaissait avec l'ablation de la tumeur, ce qui ne paraît pas pouvoir être compatible avec un envahissement médullaire par du tissu tumoral. On peut alors évoquer les hypothèses suivantes :

- une hémolyse, car dans les angiomes il existe une perméation vasculaire qui a favorisé l'apparition d'une anémie hémolytique. Mais dans l'hémangiolymphome on n'a jamais mis en évidence des caractères hémolytiques de l'anémie.

- un hypersplénisme, mais cette hypothèse ne peut être retenue puisque dans certains cas, l'anémie a persisté après la splénectomie.

- une captation du fer par les cellules réticulaires, comme on peut par exemple le voir dans la maladie de HODGKIN.

b. Il reste à expliquer l'hyperglobulinémie très fréquente :

- elle pourrait être reliée à la présence de plasmocytes, mais en fait leur prolifération n'est pas très importante et l'histologie ne suffit pas à expliquer l'hypergammaglobulinémie.

- on a noté la présence de très nombreuses cellules réticulaires dans l'hémangiolymphome ; or dans les sarcomes, il existe une augmentation des globulines. L'hypergammaglobulinémie pourrait donc peut-être s'expliquer par cette analogie.

5. Embryologie du système lymphatique

Si l'on se penche enfin sur le développement embryologique du système lymphatique, on peut mettre en évidence certaines données qui pourraient expliquer la nature même des hémangiolymphomes.

Cette étude embryologique, comportant des documents inédits, nous a aimablement été communiquée par le Docteur Maurice SOLERE, Maître de Conférences Agrégé d'Embryologie à la Faculté de Médecine BROUSSAIS. Le développement embryologique du système lymphatique n'est pas encore entièrement connu. Il est toutefois certain que les vaisseaux lymphatiques apparaissent les premiers, vers le milieu du 2ème mois du développement, sous l'aspect de lacunes creusées dans le mésenchyme. Les cellules endothéliales qui les revêtent proviennent directement des cellules mésenchymateuses.

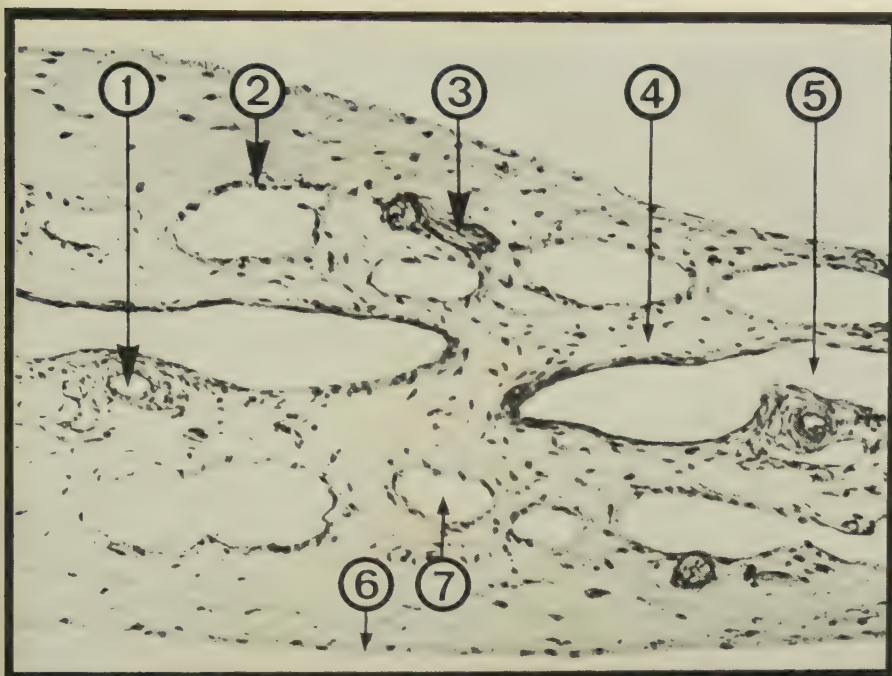
Ces premiers vaisseaux lymphatiques siègent en certains territoires précis ; ils s'anastomosent entre eux et s'organisent en sacs lymphatiques : ceux-ci se répartissent en sacs lymphatiques jugulaires, sac lymphatique mésentérique, Citerne de Pecquet et sacs lymphatiques iliaques.

Dans le courant de la 8ème semaine, la plupart des secteurs mésenchymateux de l'embryon sont le siège, selon le même processus, d'une seconde poussée de vaisseaux lymphatiques qui se raccordent aux sacs lymphatiques précédents.

La Figure 1 représente une coupe longitudinale du mésentère chez un Fœtus humain de 9 semaines. Revêtu par le mésothélium péritonéal, le mésentère est centré par les vaisseaux mésentériques aisément reconnaissables. Ce pédicule vasculaire axial est entouré par les vaisseaux lymphatiques mésentériques dont les cellules endothéliales épaissies conservent encore leur aspect mésenchymateux d'origine.

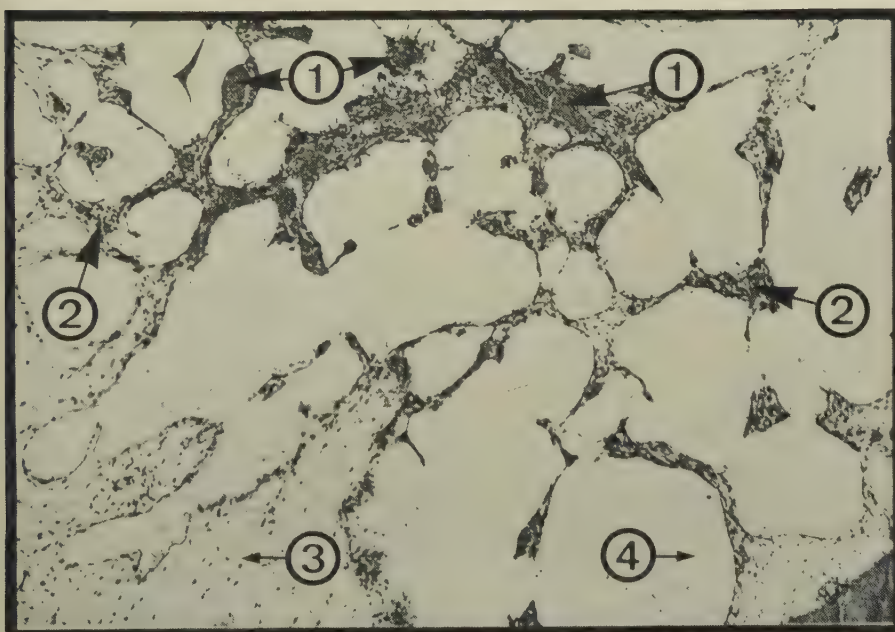
Dans le courant de la 9ème semaine survient un double processus au sein des sacs lymphatiques :

1) Les travées mésenchymateuses qui séparent les vaisseaux lymphatiques anastomosés s'épaississent, en même temps que les cellules mésenchymateuses amorcent leur transformation lymphoblastique in situ.



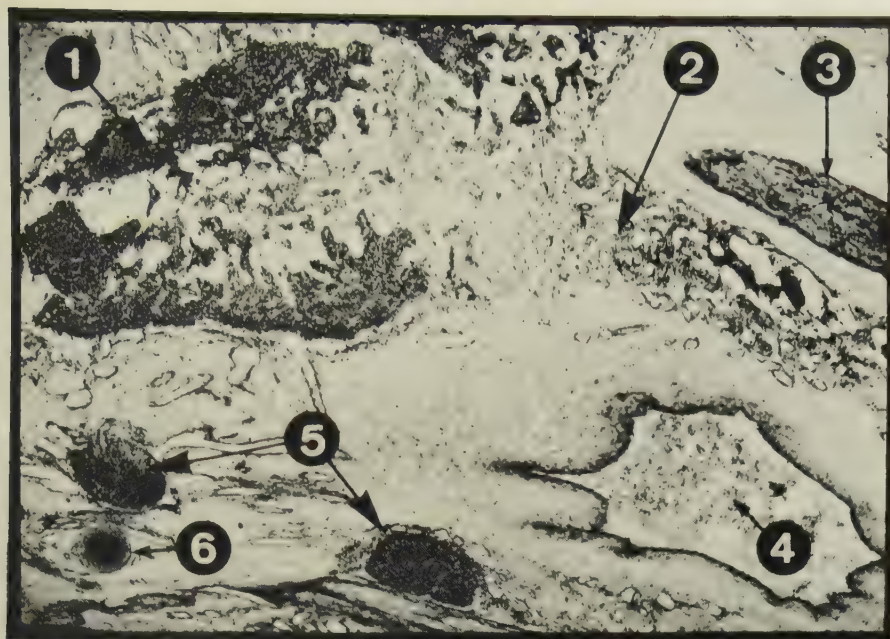
- 1 : Branche de l'Artère mésentérique sup.
- 2 : Endothélium lymphatique.
- 3 : Nerf sympathique
- 4 : Mésenchyme.
- 5 : Veine mésentérique.
- 6 : Mésothélium péritonéal..
- 7 : Vaisseau lymphatique.

Fig. 1 : Coupe longitudinale de Mésentère. Foetus humain de 9 semaines. (x 120).



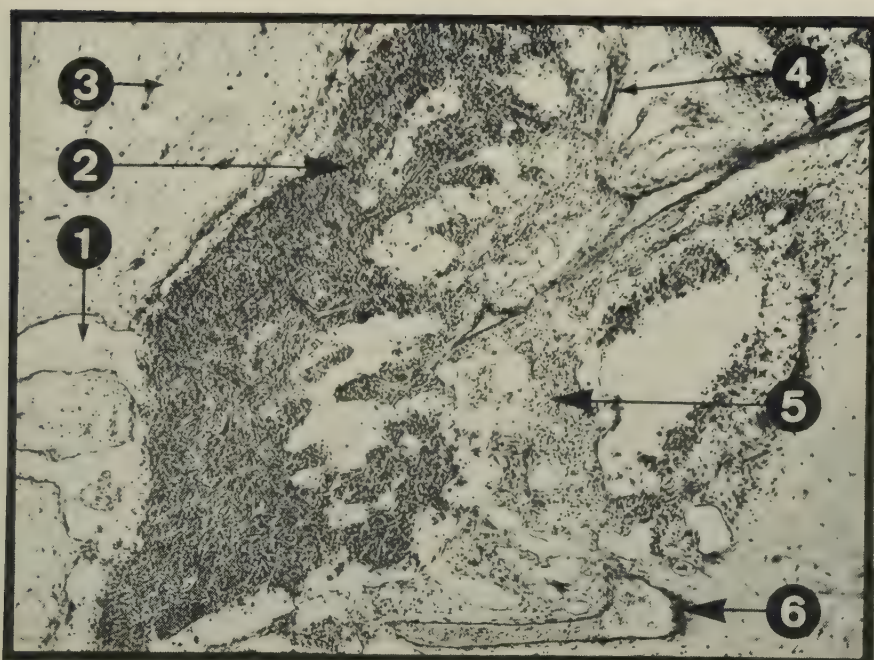
- 1 : Vaisseaux sanguins.
- 2 : Ilots lymphoblastiques.
- 3 : Mésenchyme.
- 4 : Vaisseaux lymphatiques anastomosés.

Fig. 2 : Coupe sagittale d'un sac lymphatique iliaque. Foetus humain de 9 semaines. (x 65).



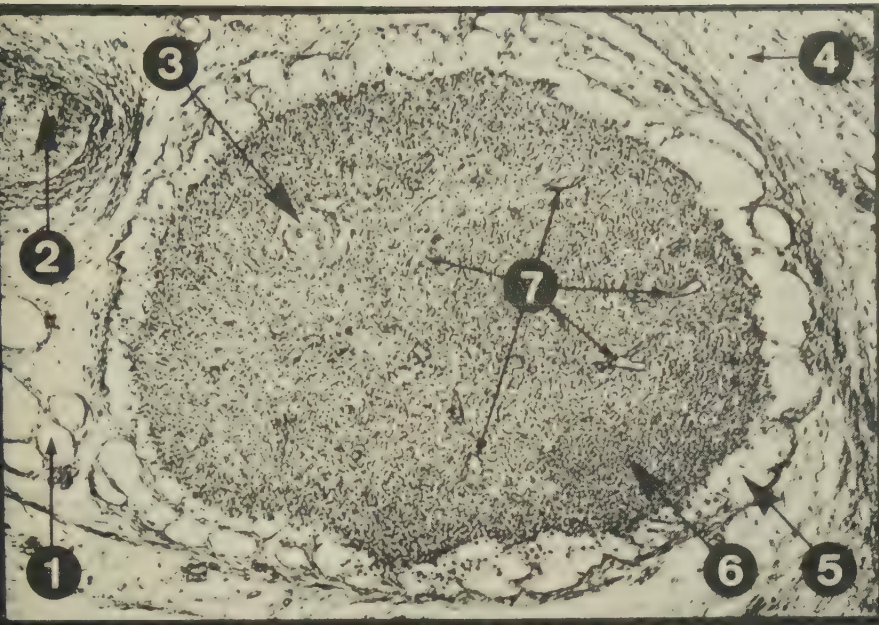
- 1 : Nappe lymphoblastique.
- 2 : Sac lymphatique iliaque.
- 3 : Nerf obturateur.
- 4 : Veine iliaque interne.
- 5 : Ebauches de ganglions lymphatiques.
- 6 : Artère iliaque interne.

Fig. 3 : Coupe sagittale d'un sac lymphatique iliaque. Foetus humain de 3 mois. (x 30).



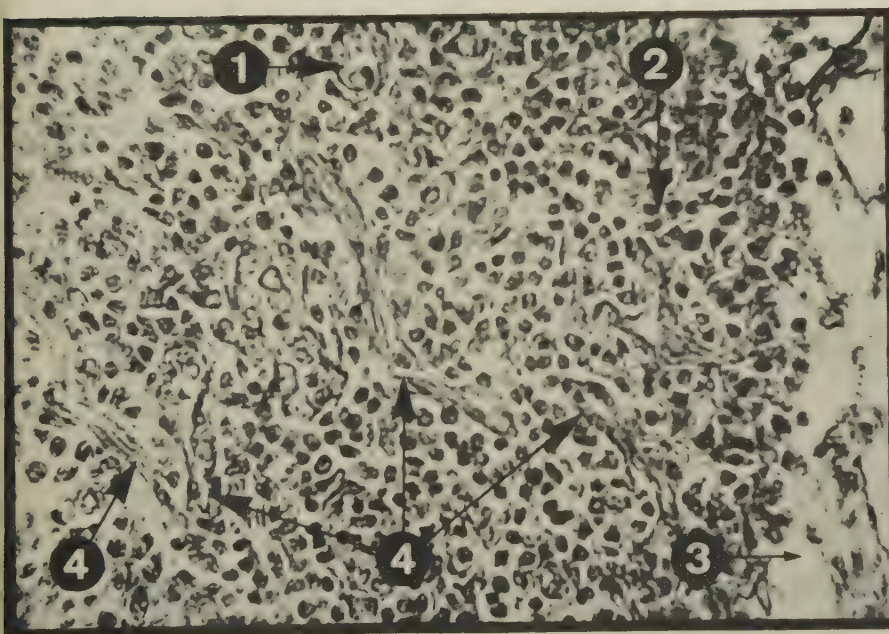
- 1 : Vaisseau lymphatique.
- 2 : Nappe lymphoblastique.
- 3 : Mésenchyme.
- 4 : Artère afférente et ses branches de division.
- 5 : Différenciation lymphoblastique des cellules mésenchymateuses.
- 6 : Veine efférente.

Fig. 4 : Coupe sagittale d'un sac lymphatique iliaque, passant par son pédicule artério-veineux. Foetus humain de 3 mois. (x 65).



- 1 : Vaisseau lymphatique.
- 2 : Artère.
- 3 : Artère afférente du ganglion.
- 4 : Tissu conjonctif.
- 5 : Sinus marginal.
- 6 : Lymphoblastes.
- 7 : Sections de vaisseaux sanguins.

Fig. 5 : Coupe d'un ganglion lymphatique sous-maxillaire. Foetus humain de 3 mois et demi. (x 90).



- 1 : Coupe transversale de capillaire.
- 2 : Lymphoblastes.
- 3 : Sinus marginal.
- 4 : Coupes longitudinales de capillaires.

Fig. 6 : Coupe d'un ganglion lymphatique sous-maxillaire. Foetus humain de 3 mois et demi. (x 400).

2) Ces flots lymphoblastiques sont rapidement le siège d'une très riche vascularisation sanguine.

La Figure 2 représente une coupe d'un sac lymphatique iliaque chez un foetus humain de 9 semaines. On assiste à la différenciation in situ des premiers flots lymphoblastiques dans lesquels on remarquera l'abondance des vaisseaux sanguins.

Dans les semaines qui suivent, cette prolifération lymphoblastique s'accroît et les sacs lymphatiques deviennent le siège de vastes "nappes lymphoblastiques" toujours richement vascularisées.

La Figure 3 montre la formation d'une de ces nappes lymphoblastiques dans le sac lymphatique iliaque d'un foetus humain de 3 mois.

Sur la Figure 4, le plan de coupe de ce même sac lymphatique iliaque intéresse à la fois l'artère afférente et la veine efferente dont les calibres sont relativement importants. On remarquera par ailleurs de belles images de différenciation lymphoblastique en pleine expansion.

Ces nappes lymphoblastiques ainsi développées dans les sacs lymphatiques subiront ultérieurement un morcellement, qui aboutira à la formation des grandes chaînes ganglionnaires lymphatiques.

Dès le 3ème mois cependant, le mésenchyme qui borde les vaisseaux lymphatiques de seconde poussée est le siège, par endroits, d'une différenciation lymphoblastique similaire : ainsi naissent déjà les premières ébauches des ganglions lymphatiques (Figure 3) dont la différenciation histologique s'effectuera dans les mois qui suivent. De même que les nappes lymphoblastiques des sacs lymphatiques, ces ganglions lymphatiques sont, à l'origine, très vascularisés. Cette vascularisation sanguine du ganglion lymphatique deviendra toutefois de moins en moins prononcée au fur et à mesure que le ganglion se développera.

La Figure 5 représente un ganglion lymphatique sous-maxillaire chez un foetus humain de 3 mois et demi. Le sinus marginal y est particulièrement net. A ce faible grossissement, on aperçoit l'artère afférente ainsi que plusieurs sections de petits vaisseaux dont les lumières paraissent comprimées par la prolifération lymphoblastique. Cette image rappelle déjà la vascularisation du ganglion lymphatique adulte. Ce n'est qu'à un très fort grossissement que l'on peut extérioriser les sections de très fins capillaires (Figure 6).

Il apparaît en conclusion que les nappes lymphoblastiques des sacs lymphatiques ainsi que les ganglions lymphatiques proprement dits sont primitivement très vascularisés et que cette vascularisation du système ganglionnaire lymphatique est rapidement appelée à une importante régression.

On pourrait dès lors expliquer la très riche vascularisation de certaines formations tumorales du ganglion lymphatique adulte, telles que les hémangiolymphomes, par une réviviscence de ce processus vasculaire primitif.

CONCLUSION

Notre cas apporte donc dans l'histoire des hémangiolympomes les précisions suivantes :

- il confirme qu'il s'agit bien d'une tumeur du tissu lymphoïde, puisque son développement s'est fait aux dépens de la rate et des ganglions ;

- il montre tous les caractères histologiques de la tumeur, qui est de type vasculaire et qui se développe dans un ganglion. C'est donc en fait un angiome du tissu lymphatique, mais non un lymphangiome, car il s'agit, dans le cas qui nous occupe, de vaisseaux artério-veineux et non de vaisseaux lymphatiques comme dans le lymphangiome ; le meilleur nom qui convienne à cette tumeur est donc bien celui d'hémangiolympome.

Il est d'autre part intéressant par ses caractères un peu particuliers, qui sont :

- une atteinte initialement splénique qui a rarement été signalée dans les cas que nous avons pu voir rapportés dans la littérature.

Enfin, il nous a permis de discuter le mécanisme de l'anémie. Certes, il ne nous apporte pas de preuves, mais nous donne une notion complémentaire qui est celle de l'envahissement médullaire par le processus tumoral, empêchant l'érythropoïèse de se faire normalement. Cette notion vient s'ajouter aux deux hypothèses qui permettaient déjà d'être soulevées par les autres cas et qui sont l'hémolyse et la captation du fer par les cellules réticulaires de la tumeur.

Pour terminer, notre discussion sur la pathogénie de l'hémangiolympome nous a conduit tout naturellement à nous pencher sur l'étude embryologique de la vascularisation primitive du système ganglionnaire lymphatique. Son importance est au début très marquée, mais chez le fœtus de 3 mois la vascularisation du ganglion lymphatique s'est déjà considérablement réduite, se rapprochant de celle du ganglion adulte. L'hémangiolympome pourrait alors s'expliquer par une reviviscence des caractères foetaux primitifs.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur ANDRE

Professeur LOYGUE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BERSACK S.R. and HOWE J.S. : Asymptomatic mediastinallymph node hyperplasia of eighteen years duration. Report of a case. Dis. Chest. 43 : 443-446, 1963.
- 2 - BESKID M. : (Un cas d'hypertrophie du ganglion lymphatique avec la structure d'un thymone). Przypadek rozrostu wezia chlonnego o utkaniu grasiczaka. Pat. Pol. 10 : 507-510, 1959.
- 3 - CASTLEMAN B. : Massachusetts General Hospital. Case record; weekly clinicopathological exercises. Case 40011. Hyperplasia of mediastinal lymph nodes. New England J. Med. 250 : 26-30, 1954.
- 4 - CASTLEMAN B., IVERSON L. and MENENDEZ V.P. : Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Cancer 9, 822-830, 1956.
- 5 - CHIPMAN C.D. and DOLAN F.G. : Localized lymph node hyperplasia in mediastinum. Canad. Med. Assn. J. 84 : 900-903, 1961.
- 6 - COHEN H. : Tumor-like proliferations of lymphoid tissue. Occurence in deltoid muscle and mediastinum. J. Mount Sinai Hosp. 24 : 750-760, 1957.
- 7 - COUDERC P., FAURE H., MARTIN H. et PASQUIER B. : Hamartome lympho-vasculaire sus-claviculaire. Ann. Ana. Path. Paris, 1969, tome 14, n° 4, 449-456.
- 8 - DUHAMEL G. : Histopathologie du ganglion lymphatique, 120, 1969.
- 9 - GARNEAU et FOURNIER : Hamartomes et choristomes lympho-vasculaires (hyperplasie pseudo-tumorale des ganglions médiastinaux). An.. Anath. Path., Québec, 1964, 9, 223-230.
- 10 - HARDMEYER Th. : Hypersplenismus bei einem hamartom der milz (splenom). Schweiz. Med. Wchnschr. 92 : 1270-1274, 1962.

- 11 - HARRISON E.G. Jr. and BERNATZ P.E. : Angiofollicular mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Arch. Path. 75 : 284-292, 1963.
- 12 - HIRST E. and WILLIAMS H.B.L. : Intrathoracic lymphoid hamartome. Thorax 19 : 469-470, 1964.
- 13 - HORIE A. : On the so-called "lymph node hyperplasia" (Castleman) Kyuschu J. Med. Sci. 13 : 105-110, 1962.
- 14 - INADA K. and HANRAZAKI M. : Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. A case report. Ann. Surg. 147 : 409-413, 1958.
- 15 - INADA K., KAWAI K., KATSUMURA T. and NAKANO A. : Giant lymph node hyperplasia of the mediastinum. Case report with a review of the literature. Am. Rev. Tuberc. 79 : 232-237, 1959.
- 16 - JAMPLIS R.W., NORTH F.S. and JOHNSON W.D. : Benign interlobar hyperplastic lymph node resembling thymoma. Arch. Surg. 83 : 894-897, 1961.
- 17 - JANOWITZ H.D. : Localized benign lymph node hyperplasia, right hilum. J. Mount Sinai Hosp. 29 : 364-366, 1962.
- 18 - KATZ I. and DZIADIW R. : Localized mediastinal lymph node hyperplasia. Report of a case with roentgen findings simulating posterior mediastinal neurofibroma. Am. J. Roentgen. 84 : 206-212, 1960.
- 19 - LATTES R. and PACHTER M.R. : Benign lymphoid masses of a probable hamartomatous nature. Analysis of 12 cases. Cancer 15 : 197-214, 1962.
- 20 - LEE S.L., ROSNER F., RIVERO I., FELDMAN F. and HURWITZ A. : Refractory anemia with abnormal iron metabolism. Its remission after resection of hyperplastic mediastinal lymph nodes. New England J. Med. 272 : 761-766, 1965.
- 21 - LÜTHI H., SORDAT, BÜTLER : Über eine besondere Form tumorförmiger plasma cellulärer lymphknotenhyperplasia mit schwerer Hämisiderose, sideropenischer allgemeiner Anämie und humoralen Veränderungen. Schweiz. Med. Wschr. 96 : 1288, 1966.
- 22 - LÜTHI, SORDAT, BÜTLER : Therapieresistente Anämie und humorale Veränderungen bei plasmacellulärem hämosiderotischem Tumor im Mesenterium : ein besonderer Syndrom ? Schweiz. Med. Wschr. 98 : 816-821, 1968.

- 23 - MASON C.B. : Giant intrathoracic lymph nodes. J. Thoracic Surg. 37 : 251-256, 1959.
- 24 - MÖBIUS G., SCHÜTZE E. : Zur Klinik und Pathologie des lokalisierten benignen Lymphomes (angiofollikuläre lymphknotenhyperplasie). Chirurg. 38, n° 1 : 163, 1967.
- 25 - NEERHOUT R.C., LARSON W. and MANSUR M.D. : Mesenteric lymphoid hamartoma associated with chronic hypoferrremia, anemia, growth failure and hyperglobulinemia. New Eng. J. Med., 280 : 922-925, 1969.
- 26 - SYMMERS D. : Primary hemangiolymphoma of the hemal nodes. An unusual variety of malignant tumor. Arch. Int. Med. 28 : 467-474, 1921.
- 27 - THORNBURN J.D., STEPHENS H.B. and GRIMES O.F. : Benign thymoma in the hilus of the lung. Case report. J. Thoracic Surg. 24 : 540-543, 1952.
- 28 - TUNG K.S.K. et McCORMACK L.J. : Angiomatous lymphoid hamartoma. Report of five cases with a review of the literature. Cancer 20 : 525-536, 1967.
- 29 - VENEZIALE C.M., SHERIDAN L.A., PAYNE W.S. et HARRISON E. G. Jr. : Angiofollicular lymph node hyperplasia of the mediastinum. J. Thoracic Cardiovas. Surg. 47 : 111-121, 1964.
- 30 - WELLS G.C. et WHIMSTER I.W. : Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. British J. of Dermatology 81 : 1-15, 1969.
- 31 - ZETTERGREN L. : Probably neoplastic proliferation of lymphoid tissue (follicular lympho-reticuloma). Reports of four cases with a survey of the literature. Acta Path. Microbiol. Scand. 51 : 113-126, 1961.

